

ยานำรู้

Salmeterol & Fluticasone Inhalation Power

ปวีณา พรรณมณีลักษณ์ ภ.บ.*

โรคหอบหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของระบบทางเดินหายใจ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมอาการให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตเป็นปกติได้ แนวทางการรักษาโรคหอบหืดตาม GINA guideline 2002 (Global Initiative for Asthma) มี 6 ขั้นตอน ดังนี้

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษาโรค
2. การติดตามและประเมินความรุนแรงของโรค
3. การหลีกเลี่ยงหรือควบคุมปัจจัยกระตุ้นของโรคหืด
4. การวางแผนการรักษาด้วยยาในระยะยาวในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็ก
5. การวางแผนการรักษาภาวะหืดกำเริบ
6. การติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

ยาที่ใช้รักษาโรคหอบหืดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ ยาควบคุมอาการ (controller medications) และยาบรรเทาอาการ (reliever medications)

ยาควบคุมอาการเป็นยาที่ต้องใช้ทุกวันในระยะยาวเพื่อให้สามารถควบคุมโรคที่เป็นเรื้อรังได้ อาจเรียก

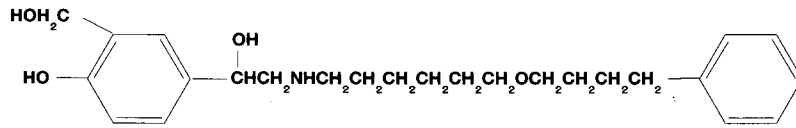
ว่า prophylactic, preventive หรือ maintenance medications ก็ได้ ยากลุ่มนี้ได้แก่ยาต้านการอักเสบ ได้แก่ corticosteroids, ยากลุ่ม cromones, ยากลุ่ม leukotriene modifiers และยาขยายหลอดลมที่มีฤทธิ์ยาว เช่น sustained release theophylline, long acting beta 2 agonist

ยาบรรเทาอาการ ได้แก่ ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว ซึ่งมีฤทธิ์ขยายหลอดลมและบรรเทาอาการที่เกิดร่วมด้วย เช่น wheezing แน่นหน้าอก ไอ อาจเรียกว่า quick relief medication หรือ rescue medication ได้แก่ beta 2 agonist ชนิดพ่นและรับประทานที่ออกฤทธิ์เร็ว, systemic corticosteroids, anticholinergics, methylxanthines

การใช้ยาพ่น beta 2 agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาว จะพิจารณาเมื่อใช้ corticosteroids ชนิดพ่นในขนาดที่แนะนำเริ่มต้นแล้วไม่สามารถควบคุมอาการได้เพียงพอ มีการศึกษาวิจัยจากหลายสถาบันพบว่าการใช้ salmeterol หรือ formoterol ซึ่งเป็น long acting beta 2 agonist ร่วมกับ corticosteroids ชนิดพ่น ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ดีด้วย corticosteroids

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

สูตรโครงสร้าง



สูตรโครงสร้างของ Salmeterol

ขนาดต่ำถึงสูง จะให้การควบคุมโรคหืดได้ดีกว่าการเพิ่มขนาด corticosteroids ชนิดพื้นเป็น 2 เท่าหรือมากกว่านั้น จึงทำให้เกิดยาประเภทที่เป็น fixed combination (salmeterol ร่วมกับ fluticasone หรือ formoterol ร่วมกับ budesonide) ซึ่งพบว่าการใช้ยาพื้น fixed combination นี้มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันกับการใช้ยาที่ละตัว โดยการใช้ยาแบบนี้จะเพิ่มความสะดวกให้กับผู้ป่วยเพิ่มขึ้น เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ยา beta 2 agonist ชนิดพ่นที่ออกฤทธิ์ยาวนี้อาจมีประโยชน์ในการป้องกันการหืดเกร็งของหลอดลมเวลาออกกำลังกายด้วย โดยจะมีฤทธิ์ป้องกันยาวนานกว่ายาที่ออกฤทธิ์เร็ว ยาพ่นที่เป็น fixed combination ที่มีใช้ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า คือ salmeterol และ fluticasone

รูปแบบของยาเป็นอุปกรณ์พลาสติก ภายในบรรจุ 60 บริสเตอร์ เรียงบนแถบอลูมิเนียมมีขนาด 2 ความแรง คือ ในแต่ละบริสเตอร์บรรจุตัวยาสalmeterol xinafoate 50 ไมโครกรัม และ fluticasone propionate 100 ไมโครกรัม หรือ salmeterol xinafoate 50 ไมโครกรัม และ fluticasone propionate 250 ไมโครกรัม

กลไกการออกฤทธิ์

Salmeterol ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมที่ตีบ โดยตัวยามีผลเฉพาะเจาะจงต่อ beta 2 adenoreceptor ออกฤทธิ์ขยายหลอดลมนานประมาณ 12 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าการพ่นยาเพียง 1 ครั้งสามารถยับยั้งปฏิกิริยาตอบสนองต่อ allergen ที่ผ่านเข้ามาทางลมหายใจได้ทั้งในช่วงแรกและช่วงหลังของปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยมีฤทธิ์นานประมาณ 30 ชั่วโมง แม้ฤทธิ์ขยายหลอดลมจะหมด

ไปแล้วก็ตาม แต่ฤทธิ์ในการบรรเทาอาการ hyper-responsiveness นี้ยังมีนัยสำคัญทางคลินิกยังไม่ชัดเจน เพียงพอ fluticasone - เป็น potent glucocorticoid ไม่มีฤทธิ์เป็น anabolic steroids การให้ยาชนิดสูดพ่นในขนาดที่แนะนำจะให้ผลดีในการด้านการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในปอด ช่วยลดอาการและลดความรุนแรงของโรคหืดโดยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ เหมือนการให้ยา corticosteroids ทาง systemic โดยทั่วไปในผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่พ่นยานี้เป็นเวลานานพบว่าปริมาณ adrenocortical hormones ที่หลั่งออกมาต่อวันยังคงอยู่ในช่วงปกติ

เภสัชจลนศาสตร์

Salmeterol ออกฤทธิ์เฉพาะที่ปอด ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายน้อยมาก จึงเป็นการยากในการตรวจหาระดับยาในเลือด (200 pg/ml หรือน้อยกว่า) ระดับยาในเลือดจึงไม่สัมพันธ์กับผลการรักษา การดูดซึมของ fluticasone เข้าสู่ systemic ส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ปอดโดยช่วงแรกจะเร็วต่อมาจะช้าลง การดูดซึมทาง GI น้อยมากเนื่องจากยาละลายน้ำได้น้อยและถูกทำลายก่อนเข้าสู่ระบบ การเพิ่มขนาดยามีผลทำให้ปริมาณยาเข้าสู่ร่างกายมากขึ้นด้วย มี plasma clearance = 1150 มล./นาที, half life ประมาณ 8 ชั่วโมง ถูกเมตาโมไลต์ โดย cytochrome P450 (CYP3A4) กำจัดออกทางไตน้อยมาก

ข้อบ่งใช้

บรรเทาอาการที่เกิดจากโรคทางเดินหายใจอุดกั้นแบบไม่ถาวร (reversible obstructive airway

disease) รวมทั้งโรคหอบหืดทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ที่จำเป็นต้องใช้ยาขยายหลอดลมร่วมกับ steroids ชนิดสูดพ่น ซึ่งอาจรวมถึง

- ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการได้แล้วด้วยยากลุ่ม long acting beta 2 agonist และ steroids ชนิดสูดพ่น

- ผู้ป่วยที่ได้รับ steroids ชนิดสูดพ่น แต่ยังคงมีอาการอยู่

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาขยายหลอดลมอย่างสม่ำเสมอ แต่จำเป็นต้องใช้ steroids ชนิดสูดพ่นร่วมด้วย

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป พ่น 1 ครั้ง (salmeterol/ fluticasone = 50/100 ไมโครกรัม) วันละ 2 เวลา หรือ พ่น 1 ครั้ง (salmeterol/fluticasone = 50/250 ไมโครกรัม) วันละ 2 เวลา เด็กอายุมากกว่า 4 ปีขึ้นไปพ่น 1 ครั้ง (salmeterol/fluticasone = 50/100 ไมโครกรัม) วันละ 2 เวลา

หมายเหตุ - ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี

ข้อควรระวังในการใช้

ไม่ควรนำ salmeterol/fluticasone มาใช้เพื่อบรรเทาอาการหอบหืดแบบเฉียบพลัน เนื่องจากยาามี onset ประมาณ 3 นาที ควรใช้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็วและสั้น (เช่น salbutamol) และควรแนะนำให้ผู้ป่วยพ่นยาให้ทันเวลาเพื่อบรรเทาอาการที่อาจเกิดขึ้น หากขณะใช้ยา salmeterol/fluticasone แล้วพบว่าไม่สามารถควบคุมอาการหอบหืดได้ดีเพียงพอควรรีบปรึกษาแพทย์ และไม่ควรหยุดใช้ยาอย่างทันที salmeterol/fluticasone ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยวัณโรค นอกจากนี้การใช้ยาในขนาดสูงติดต่อกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงทาง systemic เช่นเดียวกับการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นพบน้อยกว่ามาก ได้แก่ กดการทำงานของต่อมหมวกไต ลดการเจริญเติบโตในเด็กและวัยรุ่น ลดความหนาแน่นของกระดูก ต้อกระจก ต้อหิน

เด็กและวัยรุ่น ลดความหนาแน่นของกระดูก ต้อกระจก และต้อหิน

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ salmeterol/fluticasone ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของยา

การใช้ยาในหญิงมีครรภ์และให้นมบุตรควรพิจารณาเฉพาะในรายที่คาดว่าผลการรักษาที่จะได้รับนั้นมีมากกว่าอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์หรือบุตร

อาการไม่พึงประสงค์

เนื่องจาก ยาพ่น fixed combination ประกอบด้วยยา 2 ตัว ดังนั้นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากยาแต่ละตัวหรือทั้ง 2 ตัวรวมกัน ดังนี้

Salmeterol - อาการสั่นของกล้ามเนื้อตัว (tremor) ใจสั่นและปวดศีรษะอาจเกิดขึ้นได้ชั่วคราวและค่อยๆลดลงเมื่อใช้ยาสม่ำเสมอและอาจเกิดอาการปวดข้อ ผื่นแดง บวม ตะคริวของกล้ามเนื้อ

Fluticasone - เสี่ยงแหวะ ติดเชื้อรา candida ในช่องปากและคอซึ่งทั้งสองอาการนี้จะลดลงเมื่อบ้วนปากด้วยน้ำหลังสูดยา อาจเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินทางผิวหนังได้ เช่น บวมบริเวณใบหน้า และอาจพบผลข้างเคียงทาง systemic ได้แก่ กดการทำงานของต่อมหมวกไต ลดการเจริญเติบโตในเด็กและวัยรุ่น ลดความหนาแน่นของกระดูก ต้อกระจก ต้อหิน

ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยากลุ่ม non selective และ selective beta blocker และควรระมัดระวังการใช้ยาร่วมกับสารยับยั้ง CYP 3A4 ที่ออกฤทธิ์แรงเช่น ketoconazole ritonavir เพราะอาจทำให้ปริมาณ fluticasone ในกระแสเลือดสูงขึ้น

การเก็บรักษา

เก็บในที่แห้งและอุณหภูมิต่ำกว่า 30°C

คำแนะนำในการใช้ยา/วิธีการใช้เครื่องมือ

เปิดเครื่อง accuhaler แล้วดับแกนเลื่อนไปให้
สุดวางกระบอกของเครื่องมือไว้ในปาก โดยใช้ริมฝีปาก
อมไว้รอบปากกระบอก สูดผงยาให้หมดแล้วจึงปิดเครื่อง
ตัวเลขที่แสดงอยู่บนเครื่อง accuhaler หมายถึง จำนวน
blister บรรจุยาที่เหลืออยู่ในเครื่อง

บรรณานุกรม

1. สุวัฒนา จุฬวัฒน์พล. Current guidelines in the management of asthma. ใน : กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, เล็ก รุ่งเรืองยศ, บรรณาธิการ. Advances in pharmaceutical care and phaemacotherapeutics. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์นิวไทยมิตรการพิมพ์(1996) จำกัด, 2545:125-57.
2. Brittain RT. Salmeterol : a rationally designed drug. Eur Respir Rev 1991;1:251-2.
3. Charles LF. Drug Information Handbook, 7 edition. Ohio : Lexi - Comp Inc, 1990-2000.
4. Fuller R. The Diskus : a New multi - dose power device—efficacy and comparison with turbuhaler. J Aerosol Med 1995;8:11-6.
5. Jenkins C, Woolcock AJ, Sarelainen P, et al. Salmeterol/fluticasone propionate combination therapy 50/250 μ g twice daily is more effective than budesonide 800 μ g twice daily in theating moderate to severe asthma. Respiratory Medicine 2000;94:715-23.
6. <http://www.cipladoc-com/medicalslides/formoterol/formoterol.htm>.
7. <http://www.GSK.com>.



อภินันทนาการ

จาก

บริษัท เอส.ดี.กันตเวช (1998) จำกัด

